



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

DOI: 10.17816/PED74147-152

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА С НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

© Т.В. Мелашенко, В.В. Гузева, Д.А. Малеков

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Поступила в редакцию: 10.10.2016

Принята к печати: 12.12.2016

В неонатальном периоде преимущественно встречается симптоматическая форма эпилепсии, одной из причин ее развития может быть неонатальная гипогликемия. В неонатальном периоде среди метаболических нарушений основное место занимает неонатальная гипогликемия. Неонатальная гипогликемия может привести к развитию неонатальной гипогликемической энцефалопатии (НГЭ), для которой характерно повреждение задних отделов коры головного мозга, развитие симптоматической эпилепсии в раннем возрасте и других тяжелых неврологических нарушений, проявляющихся в более отсроченном периоде. Ранняя диагностика НГЭ возможна только при комплексном обследовании ребенка с применением методов нейровизуализации и электроэнцефалограммы. Представлен клинический случай симптоматической эпилепсии с НГЭ и результаты клинико-инструментального обследования. Проведены повторные записи электроэнцефалограммы (с видеозаписью) в остром периоде клинической манифестации гипогликемической энцефалопатии. Использована многоканальная запись электроэнцефалограммы в неонатальной модификации. Выполнена однократно магнитно-резонансная томография (МРТ) (1,5 Т) в раннем периоде заболевания (после купирования судорог) с применением импульсных последовательностей T1, T2, FLAIR, DWI. Выявлена корреляция региональных изменений биоэлектрической активности и структурных повреждений головного мозга, диагностированных МРТ. На электроэнцефалограмме регистрировалась эпилептиформная активность (острые тета-волны, спайки) в затылочно-височно-центральных отведениях. На сериях МР-изображений определялось изменение МР-сигналов в затылочных, теменных и височных долях обоих полушарий, истончение коры затылочных долей без изменения архитектоники.

Ключевые слова: неонатальная гипогликемическая энцефалопатия; симптоматическая эпилепсия; магнитно-резонансная томография; электроэнцефалограмма.

THE CLINICAL CASE OF SYMPTOMATIC EPILEPSY IN NEWBORN WITH NEONATAL HYPOGLYCEMIC ENCEPHALOPATHY

© T.V. Melashenko, V.V. Guzева, D.A. Malekov

St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Pediatrician (St Petersburg), 2016;7(4):147-152

Received: 10.10.2016

Accepted: 12.12.2016

Symptomatic epilepsy is common disorder in neonatal period. One of the reasons of symptomatic epilepsy can be neonatal hypoglycemia. Hypoglycemia is the commonest metabolic disorder in neonatal period. Neonatal hypoglycemia can cause neonatal hypoglycemic encephalopathy (NHE) with damage of occipital cortex, symptomatic epilepsy in early postnatal period of life and severe neurological impairment in childhood. Early diagnosis of the NHE is possibly by using brain's MRI and EEG in neonatal period. Presented clinical case of symptomatic epilepsy in newborn with NHE and results of his clinical examination and findings on brain's MRI, EEG. There has been performance twice EEG recording in the acute clinical phase of the hypoglycemic encephalopathy with video monitoring. We used multichannel EEG record in the neonatal modification. Once there has been fulfillment MRI (1,5T scanner) in early period of the case disease (after the convulsion discontinuation). We routinely used T1 weighted imaging, T2 weighted imaging, DWI and Flair. We show the correlation functional brain

discharge and structural brain damages by MRI in the case of the neonatal hypoglycemic encephalopathy. The EEG recorded epileptiform activity (sharp theta-waves, spikes) in central-occipital and temporal regions. We detected the changes MR-signal from central-occipital and temporal brains regions and thinning of occipital cortex with normal cortex architecture

Keywords: neonatal hypoglycemic encephalopathy; symptomatic epilepsy; brain MRI; electroencephalogram.

Симптоматическая эпилепсия у детей раннего возраста — частое неврологическое заболевание этого периода [5]. Одной из причин развития симптоматической эпилепсии у детей раннего возраста может быть неонатальная гипогликемия. Среди метаболических нарушений неонатального периода неонатальная гипогликемия занимает первое место [13]. По данным некоторых исследований, симптоматическая эпилепсия диагностируется у 23–56 % детей с неонатальной гипогликемией в анамнезе [12].

Наиболее характерной формой симптоматической эпилепсии у детей с неонатальной гипогликемией является фокальная затылочная эпилепсия [4]. Сочетание факторов риска, таких как неонатальная гипогликемия и гипоксическая ишемия в неонатальном периоде, увеличивает вероятность возникновения эпилепсии у таких детей [11].

Гипогликемия неонатального периода во многих случаях вызывает повреждение головного мозга у новорожденных детей, развитие неонатальной гипогликемической энцефалопатии (НГЭ). Частота гипогликемических состояний неонатального периода составляет 0,1–0,44 % среди доношенных новорожденных, а по некоторым данным, достигает 15 % [12]. В случаях пролонгированного течения гипогликемии в неонатальном периоде могут развиваться острые и отсроченные неврологические осложнения [4].

Среди основных диагностических критериев НГЭ выделены эпизоды гипогликемии (снижение уровня глюкозы плазмы крови ниже 2,6 ммоль/л) в неонатальном периоде, развитие неврологических нарушений на фоне или после эпизодов гипогликемии и характерные МРТ-паттерны повреждения головного мозга. Исключение других причин развития неврологических нарушений подтверждает гипогликемическую этиологию наблюдаемых нарушений [10].

Клиническая картина НГЭ неспецифична, наиболее часто проявляется изменением поведения младенца, преимущественно выявляется синдром гипервозбудимости центральной нервной системы (ЦНС), в тяжелых случаях отмечается синдром угнетения ЦНС в виде нарушения сознания, выраженной диффузной мышечной гипотонии, угнетения сосательного рефлекса. Судороги развиваются в случаях продолжительного течения гипогликемии,

по некоторым данным, при длительности гипогликемии от 12 и более часов [1]. При резком снижении концентрации глюкозы плазмы судороги могут быть первым и единственным клиническим проявлением НГЭ. В неонатальном периоде у детей с НГЭ характерны генерализованные, преимущественно тонико-клонические или клонические приступы. Показано, что при развитии судорог у новорожденных с НГЭ вероятность появления неврологических осложнений в отдаленном периоде возрастает [6]. Также отягощающим фактором развития неврологических осложнений может стать длительное течение гипогликемии (более 10 часов) [3].

Характерные изменения головного мозга у детей с НГЭ могут быть выявлены при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ). Прежде всего отмечаются изменения парието-окципитальной области головного мозга, которые, по данным некоторых исследований, диагностируются через 24 часа после эпизода гипогликемии [2]. Впервые повреждения парието-окципитальных областей головного мозга у новорожденных детей с НГЭ описаны в 1994 году J.A. Spar [14]. В данном исследовании выявлено распространенное истончение коры окципитальных долей больших полушарий. В случаях тяжелого течения НГЭ происходит повреждение субкортикального белого вещества головного мозга (с последующим глиозом), внутренней капсулы (геморрагическое пропитывание) [7].

Патогенез повреждения парието-окципитальных областей больших полушарий головного мозга при НГЭ не вполне ясен. Существует предположение, объясняющее специфическую локализацию церебрального повреждения при НГЭ: выраженная метаболическая церебральная активность парието-окципитальных областей у доношенных новорожденных повышает чувствительность к энергодефициту и, следовательно, является наиболее подверженной повреждающему фактору — гипогликемии [8, 17].

Локализация повреждения головного мозга при неонатальной гипогликемии определяет развитие характерных для НГЭ неврологических осложнений — нарушение коркового зрения, поведения, формирования речи, а также развитие фокальной эпилепсии [9, 15, 16].

Представляем клинический случай развития симптоматической эпилепсии у доношенного ребенка с поздней неонатальной гипогликемической

энцефалопатией, осложненной тяжелой гипоксической ишемией.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Доношенный мальчик на 22-й день жизни поступил на отделение анестезиологии и реанимации детской кардиохирургии перинатального центра ГБОУ ВПО «СПбГПМУ» в послеоперационном периоде (проведено оперативное лечение врожденного порока сердца — АВ-канал). В анамнезе: ребенок от вторых срочных родов, масса рождения 3450 г, Апгар 7/8 баллов, неврологической симптоматики не выявлено. В отделении реанимации на 2-й день после экстубации у ребенка развилась некорригируемая пролонгированная гипогликемия (минимальные значения концентрации глюкозы плазмы составляли 0,9 ммоль/л). Длительность гипогликемического состояния составила пятнадцать часов. Через десять часов после начала гипогликемии развились генерализованные клонические судороги. В связи с отсутствием терапевтического эффекта противосудорожной терапии (внутривенного болясного введения седуксена 0,5 %, перорального введения фенобарбитала в нагрузочной дозе 20 мг/кг/сут) ребенок переведен на искусственную вентиляцию легких. Противосудорожная терапия дополнена внутривенным введением конвулекса (10 мг/кг/сут). Купирование судорожных пароксизмов отмечалось через 24 часа после старта терапии препаратом вальпроевой кислоты. Ребенок экстубирован через 2 суток, противосудорожная терапия продолжена пероральной формой конвулекса (15 мг/кг/сут).

Выполнена многоканальная электроэнцефалография (ЭЭГ) с видеозаписью в конце первых суток после начала судорожных пароксизмов. На ЭЭГ регистрируется нерегулярная активность, отмечается депрессия ритма в передних отведениях, в задних отделах периодически встречаются группы заостренных тета-волн с включением единичных спайков (рис. 1). Зарегистрированы эпилептические приступы, сопровождающиеся низкоамплитудным трепором конечностей с акцентом в правой руке и приоткрыванием глаз с отведением глазных яблок в правую сторону:

- с появлением высокоамплитудных заостренных тета-волн с включением спайков в правых центральных отведениях с последующей генерализацией с акцентом изменений в центральных отделах (регистрируются острые волны, спайки, комплексы острой — медленная волна), с завершением в виде диффузной дельта-активности с включением спайков с акцентом в височных отведениях (рис. 2, а, б, в);



Рис. 1. Электроэнцефалограмма ребенка в конце первых суток после начала судорожных приступов: межприступный период



Рис. 2. Электроэнцефалограмма ребенка в конце первых суток после начала судорожных приступов: а) начало приступа; б) продолжение приступа; в) завершение приступа

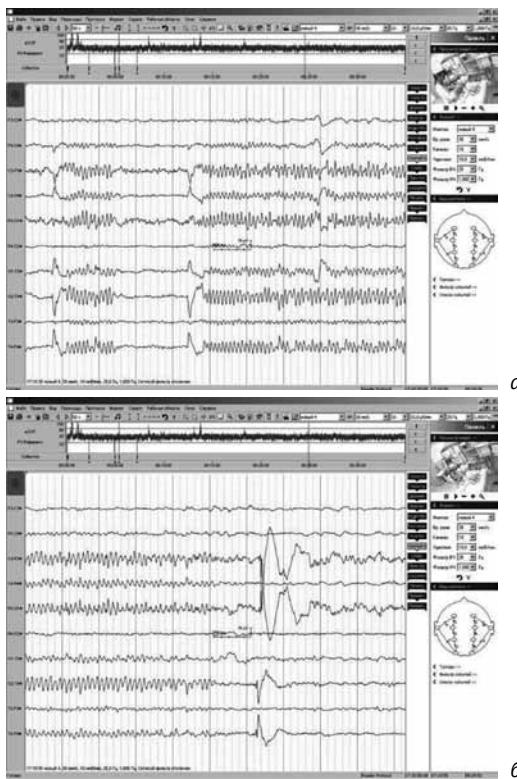


Рис. 3. Электроэнцефалограмма ребенка в конце первых суток после начала судорожных приступов: *а*) начало приступа; *б*) конец приступа

- в виде генерализованной заостренной ритмичной активности альфа-диапазона с акцентом в теменно-височных отделах (рис. 3, *а*, *б*).

Повторная ЭЭГ выполнена на 3-и сутки после начала судорожных приступов. На ЭЭГ регистрируется достаточно регулярная низковольтажная активность, отмечается депрессия ритма в передних отведениях, в задних отделах — низкоамплитудная дельта- и тета-активность с включением спайков (рис. 4). Зарегистрированы паттерны эпилептических приступов (без какой-либо заметной двига-

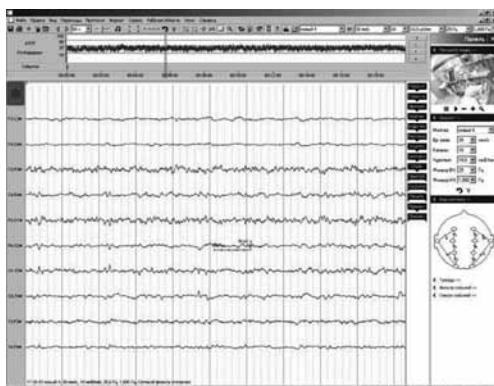


Рис. 4. Электроэнцефалограмма ребенка, выполненная на 3-и сутки после начала судорожных приступов: меж- приступный период

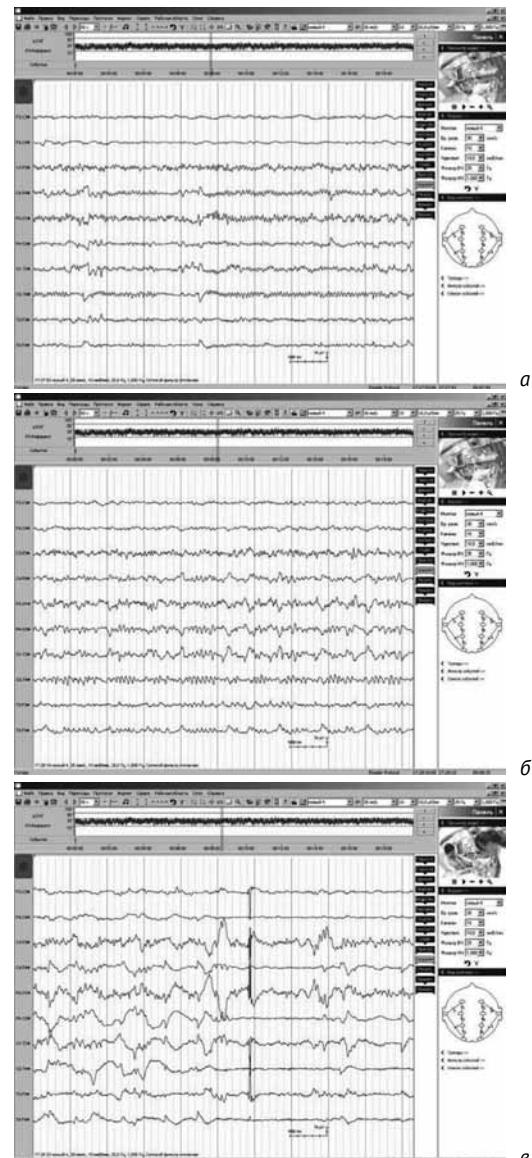


Рис. 5. Электроэнцефалограмма ребенка, выполненная на 3-и сутки после начала судорожных приступов: *а*) начало приступа; *б*) середина приступа; *в*) конец приступа

тельной активности): с появлением заостренной низкоамплитудной альфа/бета-активности с включением спайков диффузно с акцентом в задних отделах, в последующем с нарастанием амплитуды и увеличением представленности спайков, появлением тета-волн, с завершением в виде диффузной дельта-активности с включением спайков с акцентом в задних отделах, после регистрируется диффузное уплощение активности (рис. 5, *а*, *б*, *в*).

Выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга через 3 недели после первого эпизода судорожных приступов (возраст ребенка на момент проведения исследования 6 недель) на аппарате Philips Ingenia1, 5 Т. По-

лучены T1- T2-взвешенные изображения, FLAIR-, DWI-изображения. На изображениях МРТ отмечаются зоны диффузных изменений МР-сигнала в теменно-затылочно-височных долях (рис. 6-8) без изменения архитектоники борозд и извилин. На представленных изображениях МРТ в аксиальной плоскости выявляются диффузные атрофические изменения коры головного мозга в затылочных долях, где толщина коры не превышает 1 мм, в сравнении с неизмененной корой в других отделах (рис. 6). На рис. 7 представлены изменения МР-сигнала (FLAIR) от измененной коры в теменно-затылочно-височных долях, без изменения архитектоники извилин. На DWI-картах сохраняются диффузные изменения МР-сигнала от структур затылочных долей, а также более отчетливо видны изменения сигнала от колена мозолистого тела (наконечник стрелки) (рис. 8).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай неонатальной гипогликемической энцефалопатии, развившейся у ребенка с перинатальной гипоксической ишемией, осложненной формированием симптоматической эпилепсии, демонстрирует необходимость проведения комплексного обследования с использованием методов нейровизуализации для уточнения этиологии заболевания. МРТ является высокочувствительным методом выявления патологических изменений головного мозга, обусловленных длительной гипогликемией в неонатальном периоде. Отмечена корреляция региональных изменений биоэлектрической активности и структурных повреждений головного мозга, диагностированных МРТ. Иктальная активность у новорожденного ребенка с симптоматической эпилепсией представлена заостренной низкоамплификационной быстрой активностью, спайками с акцентом в задних отделах, диффузная депрессия ритма предшествует и завершает иктальную активность. Представленные данные подтверждают целесообразность выполнения комплексного исследования, включающего МРТ головного мозга и ЭЭГ у новорожденных детей с клиническими судорогами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ayfer Akçay, Sanem Yılmaz, Sarenur Gökben, et al. Neurological and developmental outcome of children with neonatal hypoglycemic seizures. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi.* 2014;4(1):37-43.
2. Barkovich AJ, Ali FA, Rowley HA, et al. Imaging patterns of neonatal hypoglycemia. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998;19:523-28.
3. Caraballo RH, Sakr D, Mozzi M, et al. Symptomatic occipital lobe epilepsy following neonatal hypoglycemia.

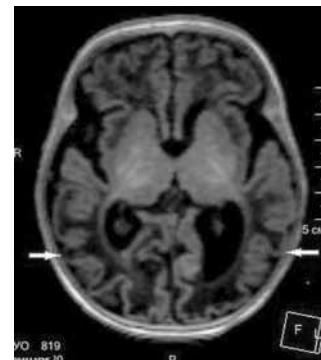


Рис. 6. МРТ головного мозга ребенка в возрасте 6 недель с неонатальной гипогликемической энцефалопатией. Аксиальная плоскость, T1 ВИ. Стрелками указаны изменения толщины коры головного мозга затылочных долей

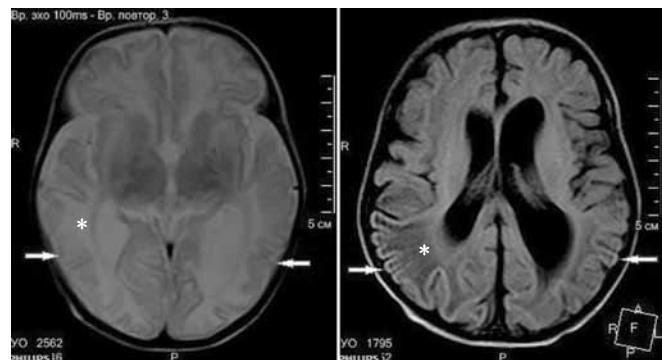


Рис. 7. Аксиальная плоскость по протоколам T2 и FLAIR соответственно. МРТ головного мозга ребенка в возрасте 6 недель с неонатальной гипогликемической энцефалопатией. Стрелками указаны изменения МР-сигнала от коры в теменно-височно-затылочных областях. Отмеченные звездочкой изменения МР-сигнала в белом веществе соответствуют этапу формирования головного мозга – терминальные зоны миелинизации

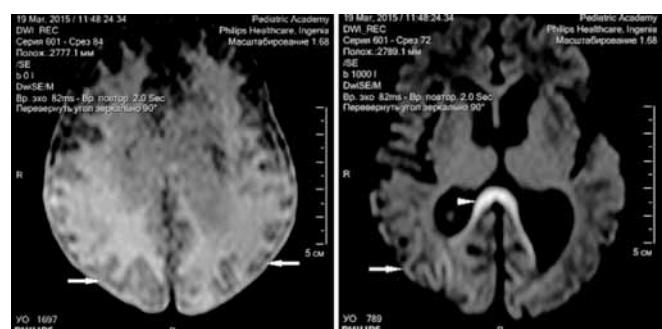


Рис. 8. МРТ головного мозга ребенка в возрасте 6 недель с неонатальной гипогликемической энцефалопатией. Аксиальная плоскость, диффузно-взвешенные изображения (DWI). Стрелками указаны диффузные изменения МР-сигнала от коры головного мозга. Наконечник стрелки указывает на изменения колена мозолистого тела

- mia. *Pediatr Neurol.* 2004;31:24-29. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2003.12.008.
- Choong Yi Fong, A. Simon Harvey. Variable outcome for epilepsy after neonatal hypoglycaemia. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2014;56(1s11):1093-1099.
 - Clancy Robert R. Summary Proceedings from the Neurology Group on Neonatal Seizures. *Pediatrics.* 2006;117:23-27.
 - Tam EWY, Widjaja E, Blaser SI, et al. Occipital lobe injury and cortical visual outcomes after neonatal hypoglycemia. *Pediatrics.* 2008;122:507-512. doi: 10.1542/peds.2007-2002.
 - Tam EWY, Haeusslein LA, Bonifacio SL, et al. Hypoglycemia is associated with increased risk for brain injury and adverse neurodevelopmental outcome in neonates at risk for encephalopathy. *J Pediatr.* 2012;161(1):88-93. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.12.047.
 - Cowan F. Neonatal Hypoglycemia: Role in Infantile Epilepsy. *Indian Pediatrics.* 2009;46:122-123.
 - Glass HC, Hong KJ, Rogers EE, et al. Risk factors for epilepsy in children with neonatal encephalopathy. *Ped Res.* 2011;70(5):535-540. doi: 10.1203/PDR.0b013e31822f24c7.
 - Jun Su, Li Wang. Research advances in neonatal hypoglycemic brain injury. *Transl Pediatr.* 2012;1(2):108-115.
 - Montassir H, Maegaki Y, Ogura K, et al. Associated factors in neonatal hypoglycemic brain injury. *Brain Dev.* 2009;3:649-656. doi: 10.1016/j.braindev.2008.10.012.
 - Montassir H, Maegaki Y, Ohno K, et al. Long term prognosis of symptomatic occipital lobe epilepsy secondary to neonatal hypoglycemia. *Epilepsy Res.* 2010;88:93-99. doi: 10.1016/j.epilepsires.2009.10.001.
 - Sood A, Grover M, Sharma R. Biochemical abnormalities in neonatal seizures. *Indian J Pediatr.* 2003;70:221-4. doi: 10.1007/BF02725588.
 - Spar JA, Lewine JD, Orrison WW. Neonatal hypoglycemia: CT and MR findings. *AJR Am J Neuroradiol.* 1994;15:1477-78.
 - Udani V, Munot P, Ursekar M, et al. Neonatal hypoglycemic brain injury: a common cause of infantile onset remote symptomatic epilepsy. *Indian Pediatr.* 2009;46:127-32.
 - Wong DST, Poskitt KJ, Chau V, et al. Brain Injury Patterns in Hypoglycemia in Neonatal Encephalopathy. *AJR Am J Neuroradiol.* 2013;34:1456-61. doi: 10.3174/ajnr.A3423.
 - Yalnizoglu D, Haliloglu G, Turanli G, et al. Neurologic outcome in patients with MRI pattern of damage typical for neonatal hypoglycaemia. *Brain Dev.* 2007;29:285-292. doi: 10.1016/j.braindev.2006.09.011.

◆ Информация об авторах

Татьяна Владимировна Мелашенко – канд. мед. наук, врач отделения лучевой диагностики. Клиника ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: melashenkotat@mail.ru.

Виктория Валентиновна Гузева – д-р мед. наук, доцент, кафедра нервных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: viktoryka@mail.ru.

Дамир Асиятович Малеков – ассистент, кафедра медицинской биофизики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: d.a.malekov@gmail.com.

◆ Information about the authors

Tatiana V. Melashenko – MD, PhD, Associate Professor. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation.
E-mail: melashenkotat@mail.ru.

Victoria V. Guzeva – MD, PhD, Associate Professor, Department of Nervous Diseases. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: viktoryka@mail.ru.

Damir A. Malekov – Assistant Professor, Department of Medical Biophysics. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation.
E-mail: d.a.malekov@gmail.com.